Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Marburg a. d. Lahn
Direktor: Geh. Med. Rat Prof. Dr. med. E. Kehrer

Ein Beitrag zur Hyperemesis gravidarum

Inaugural-Dissertation

zur

Eriangung des Doktorgrades

in der

Gesamten Medizin der Hohen Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg/Lahn

vorgelegt von

Elisabeth Spaether
aus Duisburg

Marburg 1938

Druck: F. Flothmann K-G., Essen und Kettwig

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Universität Marburg am 11. Oktober 1938

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Referent: Geheimrat Professor Dr. med. E. Kehrer

Meinem lieben Vater in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555610_0071

Der folgende Fall von Hyperemesis gravidarum war die Veranlassung zur Beschäftigung mit dem Hyperemesis-Problem, vor allem auf Grund der in der Zeitschrift für Geb. und Gyn. Bd. 116, Heft 3, 1938 erschienenen Arbeit von E. K e h r e r , der ich weitgehend in dieser Arbeit folgen werde:

27-jährige II.-para. Menarche mit 13 Jahren, Periode immer regelmäßig, alle 21 / 3—4 Tage, normalstark, ohne Beschwerden.

1. Partus 1931 in der Klinik. Geburt und Wochenbett komplikationslos. In den ersten Monaten dieser Schwangerschaft geringes Erbrechen. Stillzeit 6 Monate.

Letzte normale Menstruation 20. März 1936. Danach errechneter Geburtstermin: 27. Dezember 1936. Schwangerschaftsverlauf bis Anfang September völlig beschwerdefrei, von da an starke Magenbeschwerden, besonders Druckgefühl in der Magengegend unabhängig vom Essen. Ziehende Schmerzen bis in den Rücken. Seit 7. November unausgesetztes Würgen und Erbrechen. Das Erbrochene sah wie Kaffeesatz aus.

Klinische Aufnahme 11. November 1936. Normaler Befund entsprechend einer Gravidität des 8. bis 9. Monats. Druckempfindlichkeit der beiden Uruskanten, ausgesprochene Druckschmerzhaftigkeit im Epigastrium und am unteren Sternalrand. Lebergegend, Mac Burney, Nierenlager frei.

Starke Marmorierung des Gesichtes und der Handteller. Süßlich, acetonartiger Geruch der Ausatmungsluft. Lebhafte Reflexe. Hämoglobin nach Sahli 71, Leukocyten 13200. Im Erbrochenen und auch teilweise im Darminhalt Blut vorhanden. Urinbefund: Albumen Spur, vereinzelte hyaline und granulierte Zylinder, kein Bilirubin, reichlich Urobilin, sehr reichlich Urobilinogen.

Klinischer Verlauf: 12. November: Im Katheterurin Eiweiß in Spuren, viele hyaline und granulierte Zylinder. Urobilin schwach positiv, Urobilinogen, Aceton und Acetessigsäure stark positiv. Kein Indikan, Leucin und Tyrosin. Im Blut: Rest = N 20,6 mg% (normal 20—30 mg%), Bilirubin 0,86 mg% (normal bei Frauen 0,3 bis 1,0 mg%), Chlor 265 mg% (normal 360—380 mg%).

Therapie: Rectaleinlauf morgens und abends je 400 ccm 10%ige Traubenzuckerlösung, außerdem physiologische Kochsalzlösung in verschiedenen Mengen, Per os: Anfangs nur Eisstückchen, später kalter, ungesüßter Tee.

13. November: Noch mehrmaliges Erbrechen, kein dauerndes Würgen mehr.

Befunde: Katheterurin: Eiweiß Spuren, Indikan negativ, Aceton stark positiv, Acetessigsäure, Urobilin positiv, Urobilinogen sehr stark positiv. Reichlich hyaline, vereinzelt granulierte Zylinder, kein Leucin und Tyrosin.

15. November: Keinerlei Erbrechen mehr. Befunde: Eiweiß, Aceton und Acetessigsäure schwach positiv, Urobilinogen vermehrt, keine Zylinder. Im Blut: Leucocyten 7000, Chlor 265 mg%.

16. November: Kein Erbrechen, allgemeine Besserung. Keine pathologischen Befunde im Urin. Keine rectale Ernährung mehr, per os: leichte Kost.

17. November: Wohlbefinden. Kein Erbrechen. Im Urin: Eiweiß-Spuren, Aceton, Bilirubin, Urobilin schwach positiv, Urobilinogen stark vermehrt. Reichlich hyaline Zylinder.

18. November: 17 Uhr plötzliche Verschlechterung des Allgemeinzustandes, starke motorische und psychische Unruhe, komatöser Zustand, typische Biot'sche Atmung. Pulsanstieg auf 132.

Diagnose: Schwere akute Schwangerschaftstoxikose mit Leberschädigung, präkomatöser Zustand.

Extraperitoneale Schnittentbindung in Lokalanästhesie mit Novokain. Kind asphyktisch, jedoch bald wiederbelebt. Bei der Mutter schnelle Besserung vom Tage der entbindenden Operation ab, Wohlbefinden und Verschwinden der pathologischen Urinbefunde vom 3. Tag p. p. an.

Wie der Krankheitsverlauf zeigt, war der schon recht schwere Symptomenkomplex, der durch das unstillbare Erbrechen hervorgerufen wurde, durch die sofort eingeleitete Behandlung auf ein Mindestmaß zurückgebracht und damit eine objektive und subjektive Besserung erzielt worden. Doch trat schlagartig eine Verschlimmerung zum typischen Bild der Hyperemesis gravidarum perniciosa ein. Pathologisch-chemische Veränderungen in Blut und Urin, starke psychische und motorische Unruhe, Pulsanstieg auf 132 und schließlich Biot'sche Atmung und präkomatöser Zustand waren die alarmierenden Zeichen. Die Beobachtung lehrt, daß es Fälle gibt, bei denen man mit einer rein symptomatischen Behandlung nicht auskommt und man gezwungen ist, zu der einzig richtigen, wenn auch radikalsten Therapie zu greifen, nämlich der operativen Schwangerschaftsunterbrechung, der hier ein lebendes Kind und eine gesundete Mutter zu verdanken war.

Betrachten wir zunächst die Pathogenese der Hyperemesis gravidarum. Die Ursache des unstillbaren Schwangerschaftserbrechens kann ursächlich keine einheitliche Klärung finden.

1) Das reflektorische Erbrechen kommt durch einen komplizierten, neurologisch-vegetativen Reflexmechanismus zustande. Praktisch kommt ihm nur geringe Bedeutung, vornehmlich bei der Retroflexio uteri gravidi zu.

2) Der psychogene Faktor der Hyperemesis gravidarum wird von den verschiedensten Autoren auch heute noch, ja gerade heute, in den Vordergrund gestellt. So wird von einer vegetativen Neurose (A. Albrecht 1923), von einer neurotischen Hyperemesis oder von einer Dysneuro-Vegetose (L. Seitz 1925) und von einem vagushypertonischen Krankheitsbild gesprochen. Das Allgemeine und Wesentlichste dieser Bezeichnungen liegt darin, daß sie eine Hypersensibilisierung des Brechzentrums und des Vagus zum Ausdruck bringen. Eine Uebererregbarkeit vegetativer, teils vagotonischer ,teils sympathicotonischer Art läßt sich stets nachweisen (E. Kehrer 1938). Sie ist die Folge psychischer und noch mehr psychosexueller Störungen, die von der Hirnrinde oder von subcortical gelegenen Zentren ausgehen. Schon oft hat E. Kehrer darauf hingewiesen, daß die Hyperemesis gravidarum hervorgerufen oder gesteigert wird durch die Dyspareunie, die nicht nur zu Veränderungen im Bereich des Genitalapparates führt, sondern auch die Erregbarkeit des ganzen vegetativen Nervensystems erhöht. Hysterische und neuropathische Zeichen können dabei vollständig fehlen (E. Kehrer 1938).

August Mayer sagt 1932, daß die Hyperemesis ein Erwartungssymptom sei. Das Erbrechen wird als eine selbstverständliche Folge des ersten Ausbleibens der Menstruation und der damit evtl. eingetretenen Schwangerschaft suggestiv durch die Umgebung der Graviden eingeredet. Besonders seelische Motive, wie Unlust, Insuffizienzgefühle, psychische Konflikte, der Wunsch nach Befreiung von einer unerwünschten Schwangerschaft bilden die Grundlage. August Mayer hat von einer Tendenz-, Angst-, Abwehr-, Unlust- oder Protestreaktion gesprochen.

3) Dabei darf neben den psychogenen Momenten, die bei der Hyperemesis gravidarum eine Rolle spielen, nicht vernachlässigt werden, daß auch eine gewisse Allgemeindisposition infolge des schwangeren Zustandes geschaffen sein kann. Es handelt sich oft um hypoplastische, sexual-neurasthenische, thyreotoxische oder sonst in ihrem Nervensystem labile Frauen (E. Kehrer u. a.).

4) Des weiteren hat man an Ursachen gedacht, die vom Ei ausgehen, besonders aber an Stoffe, die durch die Eiweißkörper, die vom Manne herstammen, d. h. durch toxische Abbauprodukte derselben, in den Kreislauf der Mutter übergehen. Es handelt sich aber dabei um eine reine Theorie, die von Zöller 1924 aufgestellt wurde. Andere glauben, die Ursache in dem durch proteolytische Fermente des Trophoblasten herbeigeführten Zellverfall zu sehen. Die Allergosetheorie von Jegorow 1934 greift auf fetale Eiweißstoffe zurück. L. Seitz 1935 bemerkt dazu, daß allergische Zustände wie Heufieber und Heuschnupfen stets erneut aufzutreten pflegen, während ein wiederholtes Erscheinen von Schwangerschaftserbrechen äußerst selten ist.

5) Die Hyperemesis gravidarum perniciosa findet ihre Ursache im wesentlichen in pathologisch- anatomischen Veränderungen der Leber. Man kann die perniciöse Hyperemesis als Stoffwechseltoxikose mit Lebererkrankung auffassen.

6) Zuletzt muß noch an Ursachen für die Hyperemesis gravidarum gedacht werden, die möglicherweise in Veränderungen des endokrinen oder hormonalen Gleichgewichtes gesucht werden können. Im einzelnen harrt diese Frage noch der Klärung.

Wir kennen das Erbrechen als Symptom bei den verschiedensten Organerkrankungen. Veränderungen innerhalb der Schädelhöhle, im Bauchraum, im Gebiet der Endäste des Vagus an der Cardia lösen reflektorisch einen Brechreiz aus. Ebenso geht eine Pyelitis gravidarum manchmal mit Erbrechen einher (Mirabeau, L. Seitz 1927 und B. Liegner 1930), eine Erscheinung, die weiter nicht verwunderlich ist, da das Erbrechen auch zu den Symptomen der Nierenkoliken bezw. Nierensteinkoliken gehört. Hierzu kann man auch das Erbrechen bei den degenerativen Prozessen der Niere rechnen.

Ein zentrales Erbrechen wird verursacht durch entzündliche Veränderungen, Neubildungen und Blutungen, die sich sowohl im Gehirn als auch in den einzelnen Häuten desselben abspielen können. Auch kann das Erbrechen eines der ersten Symptome einer beginnenden Tabes sein und gegebenenfalls mit einer Hyperemesis gravidarum verwechselt werden.

Alle mit einer Intoxikation einhergehenden Erkrankungen, wie auch das vermehrte Auftreten von Zwischenprodukten des intermediären Stoffwechsels können zu heftigem Erbrechen führen.

Demgegenüber steht die eigentliche Emesis oder Hyperemesis gravidarum oder richtiger gesagt e graviditate (N ü r n b e r g e r 1933), die in den drei ersten Schwangerschaftsmonaten sowohl bei Intra- als auch bei Extrauteringravidität beobachtet wird. Das Erbrechen stellt sich hauptsächlich im nüchternen Zustand als leichter und bald vorübergehender vomitus matutinus ein, an dem etwa 50% aller Graviden zu irgend einer Zeit der ersten Schwangerschaftsmonate leiden.

Das Wesen der Hyperemesis gravidarum perniciosa ist gekennzeichnet durch ein mehr oder weniger unausgesetztes Erbrechen, nicht nur nach Aufnahme von fester oder flüssiger Nahrung, sondern auch völlig unabhängig hiervon. Mit dem Speisen- und Schleiminhalt des Magens wird Galle, Speichel und manchmal auch Blut auf antiperistaltischem Wege entleert. Die Hämatemesis ist auf eine bestehende Gastritis haemorrhagica zu beziehen. Zugleich kann ein Ptyalismus bestehen derart, daß Speichelmengen von 1—1,5 Litern täglich abgegeben werden. Als weitere Folge des Erbrechens kommt es zu Magen-, Leber- und Kostodiaphragmatischen Schmerzen (L. S e i t z 1927, E. K e h r e r 1938). Die letzteren lassen sich im Bereich des 11. Dorsalsegmentes lokalisieren, ein Hautbezirk, dessen Hypersensibilität für Leber- und Gallenaffektionen charakteristisch ist.

Die Folge unausgesetzten Erbrechens ist ein Flüssigkeitsverlust des Körpers. U m b e r hat die Störungen im Wasserhaushalt bei der Hyperemesis gravidarum betont. Starkes Durstgefühl, Trockenheit und welke Beschaffenheit der Haut, borkige und rissige, bräunliche,

dick belegte Zunge (Gingivitis-Stomatitis), Einhergehen mit Foetor ex ore foetidus, sind Zeichen für eine Exsikkose. Polydipsie und übermäßige Flüssigkeitsabgabe können auch auf einen Diabetes insipidus hinweisen, der wahrscheinlich durch den Druck der angeschwollenen Schwangerschaftshypophyse auf den Boden des Zwischenhirns zustande kommt. Unmittelbare Folge des allzu starken Wasserverlustes durch übermäßiges Erbrechen ist die Bluteindickung, die einhergeht mit einer Polyglobulie, gesteigertem Hb-Wert, erhöhtem Färbeindex und oft mit einer Leukopenie. Auch Juckreiz, Temperaturerhöhung, verminderte Diurese und schließlich ein konzentrierter und in seinem spezifischen Gewicht erhöhter Harn wurden gefunden.

Mit der vermehrten Abgabe des Mageninhaltes kommt es auch zu starken Verlusten von HCl, sowohl in freier wie in gebundener Form. Das HCl-Defizit im Blut setzt ein. Die Hypochlorämie, die bei anderen Krankheitsbildern, wie Cardiospasmus, Pylorus- oder Duodenalstenose, hochsitzendem Ileus, bei Intoxikationen wie Infektionen nachgewiesen wurde, war auch bei schweren Fällen von Hyperemesis gravidarum vorhanden (Heinz K r e t s c h m a r 1934). Damit änderte sich das Säure-Basen-Gleichgewicht des Blutes und zwar im Sinne einer Verschiebung nach der alkalischen Seite (L. S e i t z 1934). Als klinische Symptome infolge der Hypochlorämie sind allgemeine Schwäche, Müdigkeit, Hinfälligkeit, Appetitlosigkeit und Apathie anzusehen. Die Hypochlorämie ihrerseits führt zu dem sogenannten hypochlorämischen Erbrechen. Die Hypochlorämie als Folge des Schwangerschaftserbrechens verursacht — ein Circulus vitiosus — wiederum Erbrechen.

Das erhebliche Absinken des Kochsalzes in den Geweben wie im Blut geht einher mit einer Steigerung des Rest = N als Zeichen des erhöhten Gewebezerfalls. Die Hyperemesis gravidarum kann also über die leichte Form der Hypochlorämie zu einem Coma hypochlorämicum mit einer gleichzeitigen Azotämie führen (F a u v e t 1933).

Eine weitere Folge des Erbrechens ist die Inanition. Kohlehydrate, Eiweißstoffe einschließlich der Aminosäuren, Fette, Vitamine, Eisen und andere Mineralsalze werden dem mütterlichen Organismus,

teilweise auch der werdenden Frucht entzogen. Was den KH-Stoffwechsel angeht, so steht der Glykogenschwund der Leber im Vordergrund. Ist doch die Leber das Hauptregulationsorgan des KH-Stoffwechsels gerade bei Schwangeren. Sind die Leberzellen infolge der Inanition geschädigt, d. h. ist das Glykogenfixierungsvermögen nahezu aufgehoben, dann stellt sich die sogenannte Hungerglykämie ein. Dabei muß noch der KH-Bedarf für die Uterusmuskulatur, Placenta und den Fetus berücksichtigt werden.

Der Glykogenverlust der Leber kann außerdem noch durch gesteigerte Ausschüttung des KH-Stoffwechselhormons des HVL. gefördert werden (Anselmino-Hoffmann 1937). Dazu kommt, daß der gesamte KH-Stoffwechsel nicht nur durch Hungerzustände, sondern auch psychisch vom ZNS und schließlich von endokrinen Drüsen beeinflußt wird, so durch die Insulinausschüttung des Pankreas, ferner durch den Gegenspieler des Insulins, das kontrainsuläre HVL-Hormon (H. Lucke 1937) und schließlich durch ein Nebennierenrindenhormon. Die variablen Werte des Nüchternblutzuckers bei Hyperemesis gravidarum sind nach dem vorher Gesagten verständlich.

Die Leberglykogenverarmung durch Störung des KH-Stoffwechsels bleibt nicht ohne Einfluß auf den Fettstoffwechsel. Das Fett wird aus den Fettdepots mobilisiert, um teilweise in Glykogen umgebaut zu werden, wobei es zu einer unvollständigen Verbrennung der Fette kommt, deren verschiedene Abbauprodukte (ß-Oxybuttersäure, Aceton und Acetessigsäure) vermehrt im Blut und im Urin ausgeschieden werden. Acetonämie und Ketonämie, Acetonurie und Ketonurie stellen sich ein, bei deren Vorhandensein man von einer Inanitionsketose spricht. Anselmino und Hoffmann (1937) haben die Steigerung der Ketonkörper des Blutes auf eine Hyperinkretion des Fettstoffwechselhormons des HVL bezogen. Sie wiesen experimentell eine ketogene Wirkung des Nüchternserums von Hyperemesiskranken nach. Die mit diesem behandelten Ratten zeigten eine Blutketonkörpersteigerung um mehrere 100% nach wenigen Stunden.

Thaddea (1936) hat tierexperimentell bewiesen, daß Ausfall der Nebennierenrinde zu einem erhöhten Gesamtketonkörpergehalt

des Blutes führt als Ausdruck einer KH-Stoffwechselstörung, in deren Folge eine Fettstoffwechselstörung eintritt, während umgekehrt diese Störung durch Nebennierenrindenhormon wieder beseitigt wurde. Nachdem eine Ketonämie und Ketonurie in der normalen Schwangerschaft nachgewiesen worden war (N o v a k und P o r g e s 1911) und durch KH-arme Ernährung der Ketongehalt des Blutes bei graviden Frauen höhere Werte zeigte als bei nichtgraviden, haben P r i t z i und L i c h t m a n n (1923) gefunden, daß nach KH-Abstinenz bei Schwangeren eine Ketonurie auftrat, die sie mit zur frühen Schwangerschaftsdiagnose verwerten wollten. Der Normalwert von ca. 8 mg% Gesamtacetonkörper in der Tagesurinmenge kann bei normaler Schwangerschaft, auch ohne daß ein Erbrechen besteht, auf 40—80 und sogar auf 100 mg% ansteigen. Es besteht daher eine geringe Schwangerschaftsketonurie. Liegt der Wert über 150 mg%, dann zeigt sich entweder eine Inanitionsketonämie oder eine benigne Hyperemesis gravidarum. Werte von über 200 mg% werden bei der malignen Form der Hyperemesis gravidarum gefunden. Ein Parallelgehen von Ketonämie und Ketonurie wurde von B o c k e l m a n n und B o c k (1928) festgestellt, wobei die Ketonurie eine geringere Rolle spielt als die Ketonämie. Die Ketonkörpervermehrung und ihre Abgabe ins Blut hat nicht nur eine gesteigerte Ausscheidung durch die Niere, sondern auch durch die Lunge zur Folge. Die Ausatmungsluft hat wie beim Diabetes einen süßlichen, obstähnlichen Geruch (Aceton). Die Vermehrung der Ketonkörper im Blut, die sich an den Glykogenschwund der Leber und an die folgende Fettstoffwechselstörung anschließt und auch, wie oben schon vermerkt, durch eine Hyperinkretion des Fettstoffwechselhormons bedingt sein kann, ebenso wie durch das thyreotrope Hormon des HVL, geht mit einer Anhäufung der intermediären Abbauprodukte, wie Milchsäure und anderer organischen Säuren einher. Damit tritt eine organische Blutacidose auf, die auch bei der normalen Gravidität besteht; sie ist aber nicht konstant.

Auch die Lipoidkomponenten des Cholesterins, Lecithins und der Fettsäuren zeigen mit zunehmender Schwangerschaft einen Anstieg der Normalwerte bis auf 40%. Die physiologische Schwangerschaftslipämie ist nicht nur durch das Bedürfnis des Organismus nach KH

und die Notwendigkeit der Bereitstellung von Fett als Reserven für den Fall von KH-Armut erforderlich, sie ist auch durch den Aufbau der Brustdrüsen und die Entwicklung der intrauterinen Frucht bedingt. Das thyreotrope Hormon (Aron, Wiesner), das Lipoitrin (Raab 1933) und das Fettstoffwechselhormon des HVL, das den Gehalt an Blutketonkörpern und Fettsäuren in der Leber vermehrt, sind drei Hormone der Adenohypophyse, welche für den Fettstoffwechsel von Einfluß sind. Bei der Hyperemesis gravidarum gravis besteht eine Hypolipämie und, wie Barsony (1928) nachweisen konnte, eine Hypocholesterinämie. Diese Störung des intermediären Stoffwechsels greift auch in den Abbauprozeß der Eiweißkörper ein. Die unvollkommenen Abbauprodukte derselben führen zu einer Retention von Stickstoff im Blut, es kommt zu einer Azotämie. Bei schwerer Erkrankung steigt der Prozentgehalt auf 60 mg% an gegenüber einem Normalwert von 25—30 mg%. Es wurden sogar Werte von 150 mg% und 200 mg% nachgewiesen. Diese Stickstoffretention kann natürlich auch außer auf eine Leberschädigung, auf eine Hypochlorämie zurückgeführt werden, und schließlich kann die Ursache in einer Nierenschädigung oder Nebennierenrinden- oder Schilddrüseninsuffizienz liegen.

Zu den häufigen Befunden der Hyperemesis gravidarum gehört auch die Indikanämie von mehr als 2 mg% (Eufinger 1928). Der Normalwert für Indikan beträgt 0,025 bis 1,0 mg%. Die erhöhten Indikanwerte sind entweder die Folge der fehlenden Magensäure oder beruhen auf toxischem Eiweißzerfall oder sind auf ungenügende Ausscheidung des Indikans durch Nierenschädigung zurückzuführen.

Die Xanthoproteinreaktion kann bei der Hyperemesis gravidarum positiv ausfallen. Die Erhöhung der Xanthoproteinwerte ist als eine vermehrte Bildung endogen entstehender aromatischer Aminosäuren aufzufassen. Sie bildet für die Schwangerschaftstoxikosen einen Hinweis für den abwegigen Verlauf des Eiweißstoffwechsels und spricht für eine Funktionsbeeinträchtigung der Leber (Eufinger 1933). Daß die beiden Aminosäuren Leucin und Thyrosin bei schweren Hyperemesisfällen mit einer Leberschädigung stärkeren Grades stets vorhanden sind, ist daher weiter nicht verwunderlich.

Das langdauernde Erbrechen führt endlich auch zu einem Vitaminverlust.

Zu den wichtigsten Partialfunktionen der Leber gehört die Bildung des Bilirubins aus dem Hämoglobin und die Ausschüttung des Gallenfarbstoffes ins Blut. In schweren Hyperemesis-Fällen ist der Bilirubinspiegel bis zu 6 mg% erhöht, der sich normalerweise bei Frauen um 0,1—0,3 mg% bewegt. Die höchsten Bilirubinwerte werden natürlich bei Subikterus und Ikterus gefunden. Bei der Hyperbilirubinämie sieht man auch eine vermehrte Bilirubinausscheidung im Urin. Die Hyperbilirubinämie weist auf eine Insuffizienz der Leberparenchymzellen hin, die nicht nur organisch, sondern vermutlich auch psychisch bedingt sein kann. Sie kann auch durch eine Schädigung des extrahepatischen Reticuloendothels eintreten (Aschoff), so zum Beispiel nach größeren Blutergüssen. Das Bestehen einer physiologischen Graviditätshyperbilirubinämie ist heute noch nicht restlos anerkannt.

Schließlich ist der Urobilinspiegel bei Hyperemesis gravidarum erhöht und die Porphyrinausscheidung durch den Harn wird stärker (Fikentscher 1935).

Hinter den schweren Leberschädigungen bei einer Hyperemesis gravidarum perniciosa bleibt die Funktionsstörung der Niere weit zurück. Die Albuminurie übersteigt kaum einmal 1 pro. Mill. Eßbach. Zylinder verschiedener Art sind nur spärlich vorhanden. Eine verminderte Diurese und ein hochgestellter Harn sind nicht Anzeichen für eine Niereninsuffizienz, sondern Folge teils der mangelhaften Flüssigkeitsaufnahme und der anschließenden Exsikkose, teils der Herabsetzung der Chloride des Blutes, die physiologischerweise einen Anstoß zur Ausscheidung von Wasser und den harnpflichtigen Stoffen geben. Tritt eine Urämie ein, so handelt es sich um die sogenannte hypochlorämische Form derselben. Eine Oligurie könnte vielleicht auf cortical-diencephal-hypophysärem Wege zustande kommen als Ausdruck einer Hyperinkretion des antidiuretischen Hormons des HHL, das das Ausscheidungsvermögen der Niere herabsetzt (Anselmino-Hoffmann 1937).

Eine Glykosurie bei Hyperemesis gravidarum ist selten. Sie kann renalen Ursprungs sein oder auch von einem primären Diabetes ausgehen, wenn nicht die Ursache ein hypopitruitärer Diabetes ist.

Betreffs der Veränderungen des Kapillarsystems konnte E. Kehrer (1938) eine eigenartige rotviolette Marmorierung der Haut (Handteller, bisweilen auch Fußsohlen und Wangen) beobachten, die er auch bei anderen Gestationstoxikosen, wie Nephropathie und Pyelitis gravidarum sah. Sie muß als ein wahrscheinliches Zeichen für eine Schwangerschaftsvergiftung angesehen werden. — Als weitere, wenn auch sehr seltene Veränderung bei Kranken mit Hyperemesis gravidarum können leichte Blutungen in Haut und Schleimhäute angesehen werden. Man muß dabei allerdings eine Thrombopenie (Morbus Werlhoff) oder eine Avitaminose ausschließen können.

Die schweren toxischen Wirkungen bei der Hyperemesis gravidarum perniciosa bleiben auch nicht ohne Einfluß auf das ZNS, so auf Großhirnrinde, Vasomotorenzentrum der Medulla oblongata, Atemzentrum und Zwischenhirn. Der Puls erfährt eine Beschleunigung oder Verlangsamung, Abschwächung oder Arrhythmisierung. Temperatursteigerung kann man als Durstfieber auffassen oder auf gesteigerten Zellzerfall zurückführen. Untertemperaturen werden bei agonalen Fällen von Hyperemesis gravidarum angetroffen. Kopfschmerz, Schwindel, Apathie, Somnolenz, Sopor, Coma oder motorische Unruhe, Halluzinationen und Delirien sind die zerebralen Symptome. Sehstörungen sind teils zentral-toxisch, teils durch eine periphere Neuritis nervi optici, teils durch Spasmen der Retinagefäße oder Retinablutungen bedingt.

Die Atmung kann im Sinne des Biot'schen oder Cheyne-Stokesschen Typus verändert sein, wie in einem von E. Kehrer mitgeteilten Fall.

Bei der Autopsie wurden hochgradige Veränderungen der Leber im Sinne trüber Schwellung und fettiger Entartung gesehen, Befunde, die eine weitgehende Aehnlichkeit mit denen der Parenchymdegeneration bei Phosphor- oder Arsenvergiftungen, akuter gelber Leberatrophie und bei der Schmorl'schen Eklampsieleber haben. In 25% aller letalen Fälle von Hyperemesis gravidarum perniciosa wurde eine aktute gelbe Leberatrophie angetroffen (Anselmino 1933). Die Nieren zeigen fettige Entartung, Nekrotisierung und

Abschilferung der Epithelien der Tubuli recti und besonders der Tubuli contorti. Nierenrindennekrosen waren durch Thrombose der Nierenrindengefäße und Infarktbildungen bedingt. Die weiteren pathologisch-anatomischen Befunde decken sich mit denen sonstiger Vergiftungen: Fettige Degeneration und braune Atrophie des Herzens, Verfettung des Pankreas, Atrophie der Nebennierenrinde, Blutungen kleinerer Art im Gehirn, Retina, Myocard, Pleura, Peritoneum, Netz, Magen- und Darmkanal. Die histologisch nachgewiesenen degenerativen Veränderungen an den verschiedenen peripheren Nerven, Großhirn und Rückenmark bestätigen die klinischen Befunde seitens des ZNS.

Was die **Behandlung** der Hyperemesis gravidarum anbelangt, so gibt E. K e h r e r (1938) den Rat, je nach Schwere des Falles nach folgenden Gesichtspunkten vorzugehen:

1) Keine gynäkologische Lokalbehandlung, es sei denn die Richtiglagerung eines retroflektierten graviden Uterus.

2) Eine symptomatische Therapie in Form von diätetischen und medikamentösen Maßnahmen für alle leichten und mittelschweren Fälle. Die Diät besteht in einer leichten, vorwiegend kühlen und flüssigen Nahrung in häufigen und kleinen Mengen, wobei man den verschiedensten Gelüsten der Kranken ruhig nachgeben soll.

Die medikamentöse Behandlung soll besonders die Beruhigung der vegetativen Zentren des ZNS durch Sedativa, Nervina und Narkotica bezwecken. Die Zahl der in die moderne Therapie eingegangenen Mittel ist außerordentlich groß. Wegen des bei Hyperemesis gravidarum bestehenden Chlormangels sind Brompräparate zu bevorzugen, da sie nicht nur beruhigend wirken, sondern auch als Abkömmlinge der Halogenreihe zum Chlorersatz dienen können.

3) Der Psychotherapie kommt bei allen Fällen von Hyperemesis mit psychogener Genese und Uebererregbarkeit des Systems Großhirnrinde - Zwischenhirn - Oblongata - Vagus - Sympathicus — und das mögen 90% aller Fälle sein — die größte Bedeutung zu. Diese Behandlung kann jedoch nie im alten häuslichen Milieu zu Erfolgen führen, sondern muß außerhalb der gewohnten Umgebung, am besten in einer gynäkologischen Klinik durchgeführt werden. Strenge Bett-

ruhe, Isolierung in einem sonnigen, luftigen und ruhigen Einzelzimmer bilden den äußeren Rahmen für eine Suggestivbehandlung. Es gilt, durch Beruhigung, Belehrung, Aufmunterung und schließlich durch Suggestion die seelischen Hemmungen zu beseitigen und den Willen zum Kind zu stärken.

4) Bei der perniciösen Form der Hyperemesis gravidarum ist eine rein medikamentöse und psychische Therapie wertlos; es müssen die hochgradigen Gleichgewichtsstörungen, vor allem im KH- und Chlorstoffwechsel behoben werden. Man gibt 2—3 mal täglich sterile hypertonische Kochsalzlösung (10—20%ig 10 ccm i. v.). Ebenso verspricht eine kombinierte Kochsalz- Glukose- Insulintherapie Erfolg. Durch Traubenzuckerlösungen wird der Flüssigkeitsverlust bekämpft, auch werden die geschädigten Leberzellen zur Glykogenspeicherung angeregt; ebenso wird eine „antiketogene" Wirkung erzielt, d. h. die Zwischenprodukte der unvollständig abgebauten Fette, der Ketongehalt des Blutes und die Acetonurie werden zum Verschwinden gebracht. Das Insulin steigert die Wirkung der Dextrosen nach klinischen Erfahrungen von Nürnberger, L. Seitz, Bockelmann (1936) u. a. — Man gibt je 10 Einheiten Insulin 2—3 mal täglich vor der Verabreichung von Traubenzucker. Ueberraschende Erfolge sind durch Darreichung von Nebennierenrindenpräparaten beobachtet worden. Die Beziehungen des Nebennierenrindenhormons zur Hyperemesis gravidarum sind naheliegend, ist doch das Erbrechen eines der Hauptsymptome der Addison'schen Krankheit, die hauptsächlich durch Nebennierenrindenausfall hervorgerufen wird. Gleichzeitige Zuführung von Vitamin C in Form von Zitronensaft, Cebion und Cantan steigert die Wirkung der Nebennierenrindenpräparate (H. H. Schmidt 1936). Die Behandlung mit dem antineuritischen Vitamin B_1 (Betaxin oder Betabion) hat sich vor allem in Fällen von Hyperemesis mit Polyneuritis gravidarum als wirksam erwiesen (Spritzer 1938).

5) Erst beim Versagen der konservativen Therapie, wenn sowohl die chemisch-pathologischen Veränderungen im Urin und Blut wie das klinische Bild eine Verschlimmerung erkennen lassen, ist man gezwungen, die Indikation zu einer operativen Schwangerschafts-

unterbrechung zu stellen. Diese Fälle müssen diagnostisch so früh erfaßt werden, daß es dem Körper möglich ist, die schweren Intoxikationserscheinungen rückgängig zu machen.

In vorliegender Arbeit wird an Hand eines Falles aus der Universitäts-Frauenklinik Marburg unter Berücksichtigung der einschlägigen Literatur zur Frage der Hyperemesis gravidarum Stellung genommen. Sowohl die leichte Form der Hyperemesis gravidarum wie das Bild der Hyperemesis gravidarum perniciosa wurden bezüglich ihrer Aetiologie, Symptomatologie, Veränderungen des Stoffwechsels und der Therapie eingehend erörtert. Dabei wurden die neuesten Ergebnisse der Hormonforschung berücksichtigt.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Professor Dr. med. E. Kehrer für die Ueberlassung des Themas und die liebenswürdige Unterstützung bei dieser Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Lebenslauf

Am 27. November 1911 wurde ich als Tochter des praktischen Arztes Josef Spaether und seiner Ehefrau Paula, geborene Hoefels, in Duisburg/Rhein geboren.

Ostern 1932 bestand ich an der Kaiserin-Augusta-Viktoria-Schule in Duisburg-Ruhrort die Reifeprüfung.

Die ersten beiden Semester verbrachte ich in Bonn, ging dann nach Münster und bestand dort im Sommer 1934 die ärztliche Vorprüfung. Während des ersten klinischen Semesters studierte ich in Köln, die beiden folgenden in Marburg/L. Das neunte Semester verbrachte ich in Kiel. — Mein Studium beendete ich in Marburg, wo ich am 16. Dezember 1937 die ärztliche Prüfung bestand.

Als Medizinalpraktikantin war ich drei Monate an der inneren Abteilung des Bethesda-Krankenhauses in Duisburg und sechs Monate an der Universitäts-Frauenklinik in Marburg tätig.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Marburg: Baur (†), Becher, Boeminghaus, Enke, Freudenberg, Grüter, Kehrer, Kestermann, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Mauz, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versè;

in Kiel: Behrens, Pels Leusden, Rominger, Schröder, Wiethold;

in Köln: von Haberer, Held, Holtermann, Kaboth, Külbs, Leupold, Schüller;

in Münster: Heiderich, Kurz, Rosemann, H. H. Weber;

in Bonn: Fitting, Koenen, Pfeiffer, Reichensperger, Sobotta, Stöhr.

Literatur

1. Albrecht, A.: Zur Erklärung und Behandlung der Hyperemesis gravidarum. Münch. med. Wschr. 1923 Nr. 3 S. 75.
2. Anselmino, J.: Die Regulation des Säure-Basen-Haushalts in der Schwangerschaft und ihre Störungen bei den Schwangerschaftstoxikosen. Abh. Geburtsh. 1932 H. 6.
3. Anselmino, J.: Ueber Störungen in der Funktion des HVL bei der Hyperemesis gravidarum und über Grundlagen und Aussichten ihrer Behandlung mit N.N.Rindenhormon. Arch. f. Gyn. 1936 Bd. 161 S. 773.
4. Anselmino, J.: Hyperemesis gravidarum. Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 1934 Bd. 28 S. 1.
5. Anselmino und Hoffmann: Nachweis einer acetonkörpervermehrenden Substanz (Schilddrüsenhormon) im Blut von Schwangeren. Arch. f. Gyn. 1931 Bd. 145 S. 95.
6. Anselmino und Hoffmann: Ueber die Ausscheidung von hypophysär gebildeten gonadotropen Hormonen in der normalen Schwangerschaft und bei den Schwangerschaftstoxikosen. Ztschr. f. Geb. 1937 Bd. 114 S. 52.
7. Antoine, T.: Schwangerschaftstoxikosen. Wien, med. Wschr. 1936 Nr. 41 S. 1131.
8. Barsony, E.: Ueber Toxizitätsgrad und Behandlung der Hyperemesis gravidarum. Ztrlbl. f. Gyn. 1928 Nr. 20 S. 1251.
9. Benthin, W.: Wiederholte Hyperemesis und die Indikationsstellung zum Abortus artificialis. Ztrlbl. f. Gyn. 1930 H. 3 S. 152.
10. Biro, St.: Beiträge zur Pathologie und Therapie der Hyperemesis gravidarum. Arch. f. Gyn. 1936 Bd. 162 S. 538.
11. Bockelmann, O.: Schwangerschaftstoxikosen. Ztschr. f. ärztl. Fortb. 1935 Bd. 32 S. 137.
12. Bockelmann, O.: Die „Geburtsketonämie". Arch. f. Gyn. 1937 Bd. 164 S. 34.
13. Bockelmann, O.: Gestationstoxikosen und Acetonkörper. Ztschr. f. Geb. 1927 Bd. 91 S. 941.

14. Bockelmann, O.: Zur Kritik der Therapie bei Hyperemesis gravidarum. Arch. f. Gyn. 1936 Bd. 162 S. 269.

15. Bockelmann und Bock: Beitrag zum intermediären Fettstoffwechsel in der Schwangerschaft. Arch. f. Gyn. 1927 Bd. 169 S. 541.

16. Bockelmann und Bock: Zur Diagnose, Therapie und Prognose der Hyperemesis gravidarum auf Grund der chemischen Analyse des Blutes und des Harns. (Acetonkörper). Ztschr. f. Geb. 1928 Bd. 92 S. 184.

17. Bockelmann, Bock und Rother: Untersuchungen über den Acetonkörpergehalt des Blutes während der Schwangerschaft und seine Beziehung zur physiologischen Schwangerschaftsacidose. Ztschr. f. Geb. 1926 Bd. 89 S. 1.

18. Borst: Urämie durch Kochsalzmangel. Ztschr. f. klin. Med. 1931 Bd. 117 S. 55.

19. Botella-Llusia: Beitrag zur Kenntnis des Aminosäurestoffwechsels in der Schwangerschaft. Ztschr. f. Geb. 1935 Bd. 11 S. 68.

20. Dietel, H.: Die Leberfunktion in der Schwangerschaft. Ztschr. f. Geb. 1936 Bd. 113 S. 209.

21. Eufinger und Bader: Pigmentstoffwechsel der Leber in der Schwangerschaft. Arch. f. Gyn. 1926 Bd. 128 S. 293.

22. Eufinger und Bader: Die Leberfunktion in der Schwangerschaft. Arch. f. Gyn. 1928 Bd. 133 S. 720.

23. Fauvet: Zur Frage nach der Ursache der Rest-N-Steigerung bei Hyperemesis. Ztrlbl. f. Gyn. 1933 Nr. 27 S. 1618.

24. Fikentscher, R.: Untersuchungen über den Porphyrinstoffwechsel in der Schwangerschaft. Ztschr. f. Geb. 1935 Bd. 111 S. 164.

25. Fikentscher, R.: Untersuchungen über den Harnporphyrinspiegel der Schwangerschaftstoxikosen, insbesondere der Leberstörungen. Ztschr. f. Geb. 1935 Bd. 111 S. 210.

26. Frank, E.: Die akute Azotämie. Med. Klin. 1932 Nr. 42 S. 1451.

27. Heinrichsdorff, P.: Die anatomischen Veränderungen der Leber in der Schwangerschaft. Ztschr. f. Geb. 1912 Bd. 70 S. 620.

28. Heinrichsdorff, P.: Die Beziehungen der Hyperemesis gravidarum zur akuten gelben Leberatrophie und sonstigen Sektionsbefunden. Arch. f. Gyn. 1913 Bd. 99 S. 555.

29. Heynemann, Th.: Ueber die Prognose und die Indikationsstellung zur Unterbrechung der Schwangerschaft bei Hyperemesis gravidarum. Ztrlbl. f. Gyn. 1928 Nr. 37 S. 2417.

30. Hoff, F.: Ueber die hypochlorämische Urämie. Dt. med. Wschr. 1932 Nr. 48 S. 1869.

31. Kehrer, E.: Die physiologischen und pathologischen Beziehungen der weiblichen Sexualorgane zum Tractus intestinalis. Verlag S. Karger, Berlin 1905.

32. Kehrer, E.: Physiologie der Schwangerschaft. Verlag Halban-Seitz, Biol. u. Pathol. d. Weibes 1925, Bd. VI, Teil 2, S. 713.

33. Kehrer, E.: Hyperemesis gravidarum. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. 1938 Bd. 116 H. 3 S. 333-394.

34. Koller: Hypochlorämie bei Hyperemesis gravidarum. Ztrlbl. f. Gyn. 1935 Nr. 22 S. 1303.

35. Kretschmar, H.: Hyperemesis und Hypochlorämie. Ztrlbl. f. Gyn. 1933 Nr. 40 S. 2353.

36. Kretschmar, H.: Blutchlorgehalt und Reststickstoff in ihren Beziehungen zur Hyperemesis gravidarum, zum Ileus und zu gewissen Nierenerkrankungen. Ztschr. f. Geb. 1934 Bd. 109 S. 333.

37. Lenz, E.: Schwere Hyperemesis gravidarum und Insulin. Ztschr. f. Geb. 1928 Bd. 92 S. 198.

38. Liegner, B.: Toxikosen am Schwangerschaftsende. Ztrlbl. f. Gyn. 1930 Nr. 3 S. 146.

39. Lucke, H.: Ueber die Stellung des Hypophysen-Vorderlappens in der Regulation des normalen Kohlehydratstoffwechsels. Med. Ges. Göttingen 1937, Ref. d. Med. Welt 1937, Nr. 32, S. 1116.

40. Lucke, H.: Grundzüge der pathologischen Physiologie. Verlag Jul. Springer, Berlin, 1936.

41. Mayer, Aug.: Ueber psychogene Ursachen körperlicher Symptome in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Ztrlbl. f. Gyn. 1925 Nr. 15 S. 785.

42. Novak, J.: Die Aufgabe der Nebennierenrinde in der Gravidität. Ztrlbl. f. Gyn. 1937 Nr. 33 S. 1931.

43. Nürnberger, L.: Die moderne Behandlung des Schwangerschaftserbrechens. Fortschr. d. Ther. 1933, H. 7, S. 390.

44. Nürnberger, L.: Zur Kenntnis der Leberfunktion am Ende der normalen Schwangerschaft. Arch. f. Gyn. 1933 Bd. 153 S. 1.

45. von Oettingen: Zur Genese der Schwangerschaftstoxikosen, insbesondere der Hyperemesis. Ztrlbl. f. Gyn. 1934 Nr. 43 S. 2545.

46. Pérez, Manuel, Carlos, de la Colina: Leicht verlaufende Graviditätstoxikose unter dem Bilde einer Hyperemesis durch Pylorusspasmus. Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 1937 Bd. 34 S. 195.

47. Pritzi und Lichtmann: Ueber Acetonurie in der Schwangerschaft. Wien. klin. Wschr. 1923 Nr. 34 S. 609.

48. de Raadt: Genese und Behandlung der Schwangerschaftstoxikosen. Arch. f. Gyn. 1932 Bd. 151 S. 256.

49. Saenger, H.: Der Tod bei Hyperemesis gravidarum. Arch. f. Gyn. 1930 Bd. 142 S. 152.

50. Schaefer, H.: Ueber Schwangerschaftsacidose. Inaug.-Diss. Breslau 1927

51. Schmidt, H. R. und Herold, L.: Leberfunktionsprüfungen bei Hyperemesis gravidarum. Arch. f. Gyn. 1933 Bd. 156 S. 463.

52. Schmidt von Elmendorff, H. R. und Effkemann, G.: Ueber den intermediären Fettstoffwechsel in normaler Schwangerschaft. Arch. f. Gyn. 1935 Bd. 160 S. 317.

53. Schultze-Rhonhof: Zur Genese der Hyperemesis gravidarum. Arch. f. Gyn. 1934 Bd. 157 S. 462.

54. Seitz, L.: Pathologie der Schwangerschaft, in: Döderlein, Hdb. d. Gebh. 1924 Bd. II S. 293.

55. Stradler, H.: Richtlinien für Schwangerschaftsunterbrechung und Unfruchtbarmachung aus gesundheitlichen Gründen. Lehmanns Verlag München 1936.

56. Shimomura, H.: Zur Frage der Bilirubinämie in der Schwangerschaft. Ref. Ber. üb. d. ges. Gyn. u. Geb. 1931 Bd. 19 S. 506.

57. Spitzer, W.: Hyperemesisbehandlung mit Vitamin B_1, ein Beitrag zur Frage des Kohlehydratstoffwechsels bei Schwangerschatshypovitaminosen und der Wechselbeziehungen zwischen B_1 und Nebennierenrindenhormon. Ztrlbl. f. Gyn. 1938 Nr. 26 S. 1433.

58. Stemmer, W.: Die Behandlung des Schwangerschaftserbrechens mit Nebennierenrindenhormon (Cortin). Ztrlbl. f. Gyn. 1935 Nr. 8 S. 465.

59. Thaddea, S.: Die Nebennierenrinde. Verlag G. Thieme, Leipzig 1936.

60. Winkler, H.: Magensaftsekretion und Magenmotilität bei normaler Schwangerschaft, vagushypertonischer und toxischer Hyperemesis. Monatsschr. f. Geb. 1935 Bd. 100 S. 125.

61. Winter, E. W.: Studien über den Kohlehydratstoffwechsel. II. Mitt. Arch. f. Gyn. 1934 Bd. 157 S. 509.